SULLA RICERCA DELLA BILE NEGLI UMORI DELL'ORGANISMO ANIMALE E PIÙ...

Damiano Casanti

Estr. dalla GAZZETTA MEDICA ITALIANA — *federativa* — TOSCANA —
Tom I, Ser. II

Chiamato dal Turno Accademico a prender la parola per la prima volta fra Voi cui debbo l'onore di sedermi in questo illustre Consesso, vorrei potervi recare in omaggio il frutto di studj che fossero degni del merito vostro: e lo vorrei soprattutto pel desiderio di offrirvi una prova non tanto della stima che vi professo, quanto della gratitudine che vi serbo indelebile per l'incoraggiamento di che mi foste cortesi. Ma il soggetto sul quale dovrò intrattenervi è pel contrario così piccola cosa per sè, che molto ho dubitato se più non mi sarebbe convenuto il tacere: e forse a questo spediente mi sarei attenuto se non veniva a distogliermene il giusto timore di comparire colpevole in verso di Voi di poca premura in rispondere ad un obbligo di cui mi tengo grandemente onorato. D'altra parte io mi confortava pensando che forse non vi sarebbe riescito discaro se trovandomi sprovvisto di altro argomento migliore, io veniva a parlarvi di studj che sono strettamente legati alla Scienza, ed all'Arte che Voi coltivate; di studj che dirò vi appartengono, perchè da me istituiti con lo scopo di poter meglio, o almeno con più sicurezza rispondere alle inchieste che Voi stessi mi indirizzate, quando v'importi di avvertire i cangiamenti, che possono sopravvenire negli umori, o nei tessuti della compage organica animale sotto l'influenza di quelle molte cagioni che valgono a renderla inferma. Io mi sono proposto di parlarvi della ricerca della bile nei varj fluidi dell'organismo, e più specialmente nelle orine.

Quando la bile si trova in copia negli umori animali, questi possono annunziarla col manifestarsi di un color giallo più o meno intenso, ed in alcuni casi anche insolito. Così troviamo tinto in giallo più dell' ordinario il siero del sangue negli itterici, troviamo colorita, decisamente ora in giallo oro, ed ora in giallo bruno l' orina, la quale può ancora deporre la traccia del suo colore sulle tele e su altri tessuti bianchi se furono da essa bagnati.

Questi caratteri hanno pure un valore: ma oltre che anche quando si fanno palesi non indicano esclusivamente la presenza della materia biliare, poichè, come nel caso della orina, il color giallo può essere di preferenza dovuto a materie coloranti vegetabili, od anche alla santonina, abbiamo ancora che tali segni vanno diminuendo d' intensità, oppure non si rendono bastantemente visibili, ogni qual volta la bile sia in quantità troppo tenue.

Per il che senza punto trascurare i caratteri fisici rammentati, ma anzi prendendo da essi tutto quel più che ci possono dire, non mai potremo astenerci di ricorrere ai criterj ed ai caratteri chimici per determinare per quanto meglio si può se nei liquidi provenienti dall' animale organismo esista o manchi la bile.

E qui mi sia permesso di rammentare che due sono le vie che vengono proposte per tali investigazioni. L'una ha per scopo di andare in cerca del materiale essenziale e caratteristico dell' umore biliare, *bilato di soda* per alcuni Chimici, *colato* e *coleato sodico* secondo Strecker; l' altra è fondata sulla ricerca di un materiale per vero dire accessorio, ma che pure costantemente vi si riscontra, dir voglio la materia colorante, distinta da Berzelius coi nomi di bili-verdina e di bili-fulvina.

La prima delle due vie citate è dovuta a Pettenkofer (1) e viene da alcuni chimici moltissimo raccomandata. Consiste nell' aggiungere al liquido in cui si deva ricercare la bile due terzi del suo volume di acido solforico concentrato, procurando che la temperatura non si elevi oltre ai gradi 50°, e nell' affondere dipoi nel liquido così preparato da due in cinque gocce di una soluzione di zucchero di canna, fatta con una parte di zucchero e quattro in cinque parti di acqua. Esistendo la bile comparisce nel liquido trattato in tal guisa un bel color por-

(1) Annuaire de Chimie par C. Millon et J. Reiset — 1846.

pora nel quale sta una delle reazioni che sono caratteristiche dell' *acido* bilico, o dell' acido colcico di Strecker.

L' altra processo è fondato sull' uso dell' acido azotico commisto a vapori nitrosi; acido che la più riprese deve essere affuso in forte eccesso nel liquido in esperimento, onde verificare se in esso apparisca quel giuoco di colorazioni che sono distintive della materia colorante biliare; e queste colorazioni per ordinario consistono in quattro zone disposte a modo di un' iride che si compone dei colori verde, violetto, roseo, e giallo rancio.

Se ora suppongasi di applicare successivamente sì l'uno che l' altro di questi due metodi alla ricerca della bile nell' umore orinoso, non di rado avverrà di ottenere per l' uno dei resultati così discordi da quelli che dall' altro metodo derivarono, che l' animo si rimarrà titubante sulla presenza del materiale cercato, nè si potrà scendere che ad un giudizio dubbio ed incerto, come dubbi e non bene concordi furono i fatti osservati.

Delle queti divergenze se in qualche modo ci facciamo ad indagare la causa, troviamo primieramente, che sperimentando sull' orina col metodo di Pettenkofer, quand' anche la colorazione in porpora si manifesti, non per questo può dirsi che siavi presenza di materia biliare, conoscendosi il fatto di alcune sostanze azotate fra le quali sono da annoverarsi quelle proteiche, le quali possono comportarsi nel modo istesso dell' acido bilico, quando si trovino sotto l' influenza dell' acido solforico e dello zucchero.

Con questo rilievo Schultze per il primo faceva obbiezione all' uso del metodo di che ora è parola (1). In seguito venne anche osservato da Grifith (2) che la stessa orina normale, e quindi priva non tanto di bile che di materiali albuminoidi, tentata con tutte le indicazioni suggerite dal Pettenkofer istesso, può offrir per essa la colorazione in porpora a guisa dei liquidi che contengono bile; ed io posso anche aggiungere di avere per ripetute volte verificato che anche il solo e puro acido solforico basta di per se a colorire le orine normali nel modo avvertito.

Dal fin qui detto possiamo concludere che mentre è indubitata la proprietà del materiale essenziale della bile (*coleato sodico*) di colorirsi in magnifico color porpora per il contatto

(1) Journal de Pharmacie et de Chimie — Fevrier 1850.
(2) Annuaire de Chimie ell 1846.

dell' acido solforico e dello zucchero, non possiamo poi sempre di un tale carattere approfittarci per ricercare la bile negli umori animali, non possiamo farlo perchè questo carattere lo hanno a comune con l' acido coleico non pochi altri materiali organici; non lo possiamo poi soprattutto quando si tratti di sperimentare sull' orina essendochè questa per quanto priva di materia biliare, può rispondere ad un tal mezzo di esplorazione come se essa vi esistesse.

Ed ecco perchè un' orina che indica presenza di bile al metodo di che ora ho discorso, può rispondere negativamente all' altro processo fondato sull' uso dell' acido azotico

Ebbi già luogo di dire che quando adopriamo siffatto mezzo di indagine non altro prendiamo di mira che la materia colorante dell' umore biliare, punto curandoci degli altri materiali suoi, e nemmeno di quello stesso che ne costituisce la parte veramente essenziale. Dal che io non temo già se ne voglia dedurre che questa via possa meno dell' altra condurci a buon fine sul riflesso che trovasi fondata sulla ricerca di un materiale secondario ed affatto accessorio; perchè io ritengo che Voi, o Signori, sarete meco concordi nell' ammettere che in questa sorta di investigazioni non conviene poi sempre rivolgersi di preferenza al materiale che sugli altri predomina; ma sibbene a quello che ha l' attitudine di rispondere ai mezzi esplorativi con segni costanti nel manifestarsi, facili ad essere apprezzati, e di lui solo proprj e caratteristici

E appunto di tale prerogativa troviamo provvisto il materiale accessorio che dà il colore alla bile; il quale d' altra parte mancando del tutto nella composizione normale degli altri umori animali, così noi crediamo di potere ammettere in questi la presenza della materia biliare, in tutti quei casi nei quali ci venga fatto di rinvenire nei medesimi quelle varie reazioni che ci danno sicura la prova del materiale in discorso. In tal guisa affermiamo che in un orina vi esiste la bile, se dopo l affusione dell' acido azotico vi appariscono i varj colori dei quali più sopra ho parlato

Questo giuoco di tinte però non sempre si manifesta intiero e così pronunziato da permetterci di formare un giudizio sicuro. Che anzi qualche volta può darsi che l orina mostri indizio di bile pei caratteri esterni, mentre poi tentata con il reattivo anzidetto non faccia che colorarsi in rosso vinato, o in quella vece semplicemente in verde or più or meno intenso

senza mai mostrare simultaneamente quel complesso di colorazioni in che sta a vero dire la proprietà caratteristica del materiale che andiamo cercando.

In questi casi a varj procedimenti viene proposto di far ricorso per venire in chiaro del vero, ma conviene pur dire che non sempre essi reggono alla prova dell' esperienza quanto sarebbe a desiderarsi. Eccovi pertanto significato il motivo che mi dà animo a dirvi del metodo che io adotto fino dall' anno decorso per le indagini analitiche di che ora ci occupiamo.

Volendomi sempre dell' acido nitrico per mezzo di esplorazione, poichè il ritengo pel più sicuro e delicato di tutti gli altri, solo mi sono occupato di far sì che l' acido nominato venisse posto a contatto della materia colorante della bile non prima che essa fosse stata scevrata quasi completamente dai materiali del fluido orinoso, e cui col chiamarla sulle molecole di altro corpo col quale potesse formare una combinazione insolubile. A tale effetto ho messo a profitto la proprietà già conosciuta dei sali baritici, e soprattutto del cloruro, di combinarsi con la materia colorante biliare disciolta in un liquido per formare un composto che si depone in forma di fiocchi ora di color verde, ed ora di color giallo ranciò.

Operando in tal guisa sull' orina il precipitato che formasi si compone in gran parte di solfato e fosfato baritico, ma la presenza di questi sali non è di alcun danno per l' uso a cui è riserbato. Merito intanto di essere avvertito che il color verde, o giallo ranciò, che in questo precipitato si manifesta tutte le volte che la bile non sia in quantità tenuissima, vale intanto a somministrarci una qualche prova della sostanza colorante biliare di che si va in cerca.

Raccolta, e lavata la materia fioccosa depositatasi dal liquido orinoso, viene sottoposta in questo stato di magma all' azione dell' acido azotico misto a vapori nitrosi. Uno piccola quantità di essa basta per la esperienza, la quale si eseguisce affondendo due o tre gocce dell' acido anzidetto sulla materia medesima previamente sospesa in un poco di acqua entro ad un piccolo bicchiere da saggio.

In tal caso la materia biliare trovandosi per così dire accumulato sulle particelle del sale baritico, e ad un tempo non più consociata con i materiali proprj dell' orina, tranne tutt' al più una traccia insignificante di acido urico, spiega assai bene sotto l' azione del reattivo di cui viene messa a contatto quelle

varie gradazioni di colori che valgono a caratterizzarla; che anzi nel caso nostro queste si mostrano più del consueto distinte e pronunziate sotto la forma di altrettante zone le quali fanno marcato contrasto con la bianchezza del solfato baritico che si depone dal liquido acido.

Per istituire l' esperimento di sopra indicato in luogo di un piccolo bicchiere da saggio si può ancora adoperare un vetro da orologio, od una piccola lastra di cristallo distendendo in tal caso o sull' uno o sull' altra la materia mucinosa in strato sottile, e facendo di poi cadere sulla parte centrale della materia distesa una o due gocce di acido azotico per mezzo di una sottile bacchetta di vetro. Così operando il punto medio sul quale cadde l' acido reagente si tinge dopo non molto di un giallo tendente al rancio, e quindi diviene centro di varj circoli nei quali appariscono successivamente i colori rosso, violetto, e verde, disposti attorno al punto giallo centrale in quell' ordine medesimo nel quale li ho notati.

Prima però di appigliarmi alla via di cui ho tenuto parola per ricercare la bile nelle orine non volli omettere di assicurarmi, per quanto almeno mi fosse stato possibile, della fiducia che alla medesima avrei potuto accordare, e conseguentemente del limite fino al quale l' azione del cloruro baritico poteva rendersi sensibile sul materiale cercato; intento che io tentai di raggiungere con le esperienze che seguono.

Ad un' orina, che per l' affusione dell' acido azotico mostrava palesemente la presenza della bile, aggiunsi quattro volumi di orina normale, e così ottenni un misto, che esplorato nel modo anzidetto dava appena un leggero indizio della poca materia biliare che vi esisteva. Una porzione di questo liquido fu allora tentata col cloruro di bario nel modo superiormente descritto, e così ne ebbi un precipitato di color giallo limone sul quale fatto agire l' acido azotico i colori proprj della materia colorante della bile si fecero ben manifesti.

In una seconda esperienza unii ad un' altra porzione di quell' orina con bile otto volumi di orina normale. L' acido azotico aggiunto al misto dei due liquidi più non valeva a riscontrarvi la bile. Il cloruro di bario però adoprato nel solito modo mi permetteva di porla in evidenza.

E poichè questi medesimi trattamenti in diverse guise ripetuti per più volte su varie orine che mostravano bile mescolandole via via con altre orine normali in modo da rendere per

l'addizione di questo alle prime gradatamente minore, ed in ultimo non più sensibile, la nota reazione dell'acido azotico sul materiale testè indicato, mi hanno sempre condotto a tali risultati che erano favorevoli all'uso del cloruro baritico, o in altri termini identici a quelli che sopra ho descritto; così ho creduto di poter concludere che in tal modo di sperimentare si può avere una via abbastanza sicura per rinvenire la bile nelle orine ancora quando l'uso diretto dell'acido azotico non varrebbe ad annunziarvela; e sono parimente d'avviso che quando siffatti esperimenti ci portino ad escluderla, ciò possa esser fatto con quella convinzione che forse non avremmo valendoci di altri espedienti.

E qui non mi asterrò dal rammentare che uno dei mezzi ai quali per ordinario si propone di far ricorso quando l'uso diretto dell'acido azotico ci offra dei resultati incerti, o non abbastanza sicuri, si è quello di evaporare a mite calore l'orina sospetta fino a condurla alla densità di sciroppo, per poi riprendere con alcool la materia residua onde sciogliere e quindi concentrare in una piccola quantità di veicolo i materiali propri e caratteristici della bile; il qual ultimo intento si consegue di fatto evaporando la soluzione alcoolica fino alla scomparsa di quasi tutto il veicolo, e poscia ridisciogliendo il residuo in una piccola quantità di acqua pura. In quest'ultimo liquido si va allora in cerca della materia colorante biliare per il solito mezzo dell'acido azotico, ma intanto tra perchè il colore della bile per la ripetuta evaporazione dei liquidi nei quali stava sciolto va forse incontro ad una qualche modificazione, tra perchè si trova sempre associato alla maggior parte dei materiali contenuti nel fluido orinoso, non escluso il principio colorante dell'orina medesima, io sono costretto a dire che per quanto spessissimo abbia fatto ricorso a questo procedimento per meglio assicurarmi se in alcune orine nelle quali l'acido azotico mostrava indizio di bile, questa di fatto vi esistesse, non mi è poi riescito di conseguire a pieno l'intento desiderato. Nè qui tralascerò di notare che del resultato non soddisfacente è forse da assegnarsene la ragione all'effetto primo che nel liquido preparato in tal guisa viene indotto dall'acido che a riprese vi affondiamo, effetto il quale consiste per l'ordinario in una colorazione in giallo rancio o in rosso bruno che nel liquido stesso si propaga e si fa intensa per modo da im-

pedire allo sperimentatore di potere apprezzare le gradazioni dei colori che dovrebbero offrire la prova della materia biliare.

Quindi è che a bene andare in cerca della bile nell'umore orinoso non è poi così sicuro come a prima giunta parrebbe l'espediente di valersi dell alcool per tutta scioglierla, e ridurla tutta in una piccola quantità di veicolo. Io credo piuttosto che all oggetto di bene verificare le reazioni che la distinguono si debba principalmente aver cura che essa non vada incontro ad una qualche modificazione durante l'esperimento, e si debba ad un tempo cercare di condurla in tale attitudine che possa permetterle di bene rispondere all'azione dei reattivi senza essere in ciò contrariata e forse anco impedita dalla presenza di altri materiali specialmente di natura organica coi quali si trovi promiscuata, e se male non mi appongo in questa attitudine favorevole si trova appunto quando fa parte di quel precipitato che può indursi nelle orine mediante il cloruro baritico. A così pensare mi indussero sopratutto diverse sperienze le quali mi dimostrarono che operando nel modo da me indicato poteva trovarsi la materia biliare in alcune orine le quali non la manifestavano nemmeno al trattamento alcoolico condotto come fu detto superiormente (1).

Ma col parlare della convenienza di far uso del cloruro di bario nella ricerca della materia biliare, non avendo io alluso che ad esperienze da istituirsi sulle orine, ne viene ora spontanea la domanda se questo spediente si potrà adottare ancora quan-

(1) Le stesse orine albuminose non meno che quelle cariche di zucchero se contemporaneamente contengono bile possono manifestarla al sale baritico se venga adoprato nel modo descritto.

Colgo anzi questa occasione per dire essermi accaduto di osservare che la presenza dello zucchero determina molto facilmente la separazione dalle orine della materia biliare, la quale durante la fermentazione che ha luogo si depone in fiocchi di color giallo, nel tempo istesso che il liquido acquista reazione acida. Il precipitato fioccoso contiene il principio colorante della bile, che può isolarsi per mezzo dell'alcool, e probabilmente gli altri prodotti nei quali si trasforma il materiale essenziale del ridetto umore sotto all'azione dei fermenti (nel caso nostro del mucco in stato di decomposizione), prodotti che sono come fu dimostrato da Strecker e da Gorup Besanez quelli stessi nei quali si risolve sotto all'azione degli acidi. A questo modo di agire della materia zuccherina io ho fatto alcune volte ricorso per rendere insolubile la bile contenuta nelle orine, aggiungendo a queste un poco di glucosio od anche di zucchero di canna in soluzione acquosa ed abbandonandole alla fermentazione alcoolica.

do si tratti di agire sopra altri umori animali. E qui, per quanto inclini a credere che ancora in questi casi potranno aversene resultati favorevoli, pure essendomi mancata fino ad ora l'opportunità di procurarmi colla esperienza i fatti che mi sarebbero necessarj per formare un giudizio sicuro, mi permetterete di astenermi su tale proposito da una risposta definitiva. Solo dirò che quand'anche, trattandosi di liquidi diversi dall'orina, si dia il caso di non avere immediatamente dopo l'affusione del sale baritico il precipitato contenente la materia colorante della bile, perchè forse impedita da altri materiali di combinarsi nel modo solito col reattivo a cui vien fatto ricorso, io inclinerei tuttavia a credere che anche in allora con una qualche modificazione al metodo descritto debba potersi raggiungere l'intento voluto non meno bene che quando si esperimenta sullo umore orinoso

Per seguitare ora a dirvi dei tentativi da me fatti per andare in cerca della bile nelle orine, aggiungerò a quel poco che ho esposto fin qui ciò che ha rapporto ai resultati che si ottengono sostituendo all'uso del cloruro di bario quello dei sali solubili di piombo.

Se in un'orina con bile si affonde a piccole riprese una soluzione di acetato neutro o d'acetato basico del metallo anzidetto si ha un precipitato molto abbondante di color giallo del quale fa parte la materia biliare. Schwertfeger aveva già raccomandato di valersi del secondo di questi due sali per precipitare i materiali della bile dalle orine, e avvertiva che trattando con alcool acidulato con acido solforico il precipitato così ottenuto, se ne aveva un liquido colorato in verde il quale poi deponeva per la evaporazione del bilato di piombo (1)

Io però, fermo sempre nella convenienza di andare piuttosto in cerca della materia colorante biliare, mi sono di preferenza attenuto all'acetato neutro, per la ragione che questo mentre conduce nel precipitato il principio colorante anzidetto, lascia poi nel liquido molti dei materiali che sono affatto proprj dell'orina, i quali addiverrebbero senza dubbio insolubili quando si facesse ricorso all'acetato piombico con eccesso di base.

Pure non deve credersi che ancora l'acetato neutro non porti con sè, e non tolga all'orina varj dei materiali proprj di essa, ma comunque siasi, raccolto sul filtro il precipitato che si forma e lavato per più volte con acqua, esso può es-

(1) Annuaire de Chimie ell. 1846.

sere destinato non inutilmente alla ricerca della materia biliare. Questa di fatto si rende manifesta per le solite colorazioni, quando sospesa una piccola porzione del precipitato in discorso in poca acqua, si fa cadere nel liquido torbido una o due goccie di acido azotico; o meglio ancora quando si stempri il precipitato medesimo nell'acido cloridrico allungato, od anco nell'acido acetico, e si vada poi in cerca nel liquido acido e di color giallo orina che ne resulta della materia biliare col solito mezzo di esplorazione.

Questo modo di sperimentare però non è da ritenersi così sensibile quanto l'altro fondato sull'uso del sale baritico, e ciò non è difficile che sia appunto dovuto a quei materiali dell'orina i quali, come già dissi, anche dall'acetato neutro di piombo vengono precipitati.

Così vi ho reso conto o Signori dei pochi studi che mi fu dato di eseguire intorno all'argomento discorso, ma essi mi appariscono talmente privi di pregio che appena io ardisco di offrirveli.